ChinaXiv合作期刊

国内外患者报告结局的应用现状与研究进展

史钊，窦蕾，李顺平,等.国内外患者报告结局的应用现状与研究进展［J］. 中国全科医学，2022.［Epub ahead of print］. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0805

史钊[1,2,3]，窦蕾[1,2,3]，李顺平[1,2,3,4*]

基金项目：山东省自然科学基金面上项目（ZR2021MG010）

1. 250012 山东省济南市，山东大学齐鲁医学院公共卫生学院卫生管理与政策研究中心
2. 250012 山东省济南市，国家卫生健康委员会卫生经济与政策研究重点实验室（山东大学）
3. 250012 山东省济南市，山东大学健康偏好研究中心
4. 250012 山东省济南市，山东大学生活质量与公共政策研究中心

*通信作者：李顺平，教授，博士生导师；E-mail: lishunping@sdu.edu.cn

【摘要】 患者报告结局（Patient-reported Outcome, PRO）为直接来自患者报告的自身健康状况、功能状态以及治疗感受等任何方面的信息，不包括医护人员及其他任何人员的解释，PRO 已成为临床结局评估（Clinical Outcomes Assessment, COA）的核心与关键。随着 PRO 研究与应用的快速发展，近年来 PRO 已被广泛应用于临床效果评估、药品审评审批、卫生经济学评价等领域。本研究旨在全面梳理国内外 PRO 的前沿进展与发展趋势，以期为我国 PRO 的研究与应用提供相关参考与借鉴。

【关键词】 患者报告结局；健康结果；效果评估

【中图分类号】 **【文献标识码】**

Application status and research progress of patient-reported outcome at domestic and abroad

SHI Zhao [1,2,3], *DOU Lei* [1,2,3], *LI Shunping* [1,2,3,4*]

1. *Centre for Health Management and Policy Research, School of Public Health, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, China*
2. *NHC Key Lab of Health Economics and Policy Research (Shandong University), Jinan 250012, China*
3. *Center for Health Preference Research, Shandong University, Jinan 250012, China*
4. *Centre for Quality of Life and Public Policy Research, Shandong University, Jinan 250012, China*

**Corresponding author: LI Shunping, Professor, Doctoral supervisor; E-mail: lishunping@sdu.edu.cn*

chinaXiv:202211.00300v1

【Abstract】 Patient-reported outcome (PRO) refers to any information directly from the patient's own health condition, functional status, and treatment experience without amendment or interpretation of the patient's response by a clinician or anyone else. In recent years, with the rapid development of PRO research and application, PRO has been widely used in clinical effectiveness assessment, new drug review and approval, health economics evaluation, etc. This study aims to comprehensively sort out the frontier progress and development trend of PRO at domestic and abroad, in order to provide some references for the research and application of PRO in China.

【Key words】 Patient-reported Outcome; Health Outcomes; Effectiveness Assessment

随着个体化医学模式的发展和“以患者为中心”医疗理念的推动，患者在卫生决策中的地位和作用愈发凸显。临床结局评估（Clinical Outcomes Assessment, COA）是对患者的感受、功能状况等评估的模式，主要包括患者报告结局（Patient-reported outcome, PRO）、医生报告结局（Clinician-reported Outcome, ClinRO）、观察者报告结局（Observer-reported Outcome, ObsRO）和表现结局（Performance Outcome, PerfO）4 种类型[1]。PRO 为直接来自患者报告的自身健康状况、功能状态以及治疗感受等任何方面的信息，不包括医护人员及其他任何人员的解释[2]。PRO 报告的主要内容包括患者的症状、功能状态、健康相关生命质量、健康行为、健康偏好、治疗满意度和医患沟通等，可通过定性访谈、自评量表、患者日常生活日志等方式进行收集[3, 4]。

近年来，PRO 已被广泛应用于临床效果评估、药品审评审批、卫生经济学评价等领域[5-7]。目前国内已有 PRO 的相关介绍与综述研究[3, 4, 8, 9]，但仍缺乏对 PRO 应用现状及发展趋势的系统总结与全面梳理。本研究旨在全面梳理国内外 PRO 的前沿进展与发展趋势，以期为国内 PRO 的研究与应用提供相关参考与借鉴。

1 患者报告结局（PRO）的国际应用经验及研究进展

1.1 国际 PRO 应用现状

20 世纪 80 年代，PRO 作为终点指标开始应用于药物临床试验[10, 11]。2005 年欧洲药品管理局（European Medicines Agency, EMA）推荐在药品评价中使用有关健康相关生命质量（Health-related quality of life, HRQoL）的指标[12]。2006 年美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）出台《关于 PRO 应用于新药研发和疗效评价的指南草案》[13]，经过三年公开征求各方意见，于 2009 年正式发布，该指南明确规定在临床疗效评价与药物试验报告中应包含患者自报告的健康结果指标[2]。该指南将 PRO 纳入药品审评审批与监管政策，

chinaXiv:202211.00300v1

该事件在 PRO 发展史上具有里程碑意义。2008 年 EMA 发布生物指标的专业资格审核项目，以审批临床试验重点结局测试项目，测量健康结果工具包括现存和新开发的量表[11, 14]。2011 年，用于治疗骨髓纤维化的新药芦可替尼（Ruxolitinib）使用 PRO 数据作为次要终点在美国获批上市，成为首个使用 PRO 相关数据获批的抗肿瘤新药[15, 16]。目前 PRO 在全球药品审评审批等领域得到广泛应用，2016—2020 年 FDA 药品审评审批中，约 26%的药品审评包含 PRO 测量内容[17]，2008—2012 年 EMA 药品审评中包含 PRO 测量内容的比例达到 46%[18]。

PRO 目前已被广泛应用于药品监管的卫生决策中。2016 年以来，美国先后发布《21 世纪治愈法案》和《以患者为中心的药物研发（Patient-Focused Drug Development, PFDD）指南》等系列文件[1]，致力于推动收集患者体验数据及相关信息，应用于药物研发与审评审批，促进药品和医疗设备的价值评估，最大限度地发挥患者报告数据在监管决策中的作用。同时，美国 FDA 启动 COA 工具资格认定工作，截至 2022 年 8 月，FDA 认定的 COA 测量工具均为 PRO 工具，涉及慢性心力衰竭、重度抑郁症、肠易激综合征、哮喘、慢性阻塞性肺病、慢性阻塞性肺病患者伴有急性细菌性慢性支气管炎、非小细胞肺癌等 6 种疾病[10, 19]。

除药品监管外，PRO 还用于临床治疗效果与医疗服务质量评估。以英国为例，英国国家医疗服务体系（National Health Service, NHS）将 PRO 纳入结局框架，作为医疗机构年度质量测算项目之一，收集髋关节置换术、膝关节置换术、腹股沟疝手术、静脉曲张手术等患者的 PRO 数据，用于评估医疗机构的医疗服务质量[4, 20]。

卫生技术评估（Health Technology Assessment, HTA）逐渐成为卫生决策的重要工具。英国国家卫生与保健卓越研究所（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）、美国 FDA 等机构将患者偏好信息（Patient Preference Information, PPI）分别纳入卫生技术综合评价体系和药品审评审批，确保决策尽可能符合患者喜好与需求[21, 22]。目前，患者健康偏好信息已应用于药物研发与临床技术路径中，用于指导临床试验选择合适的结局终点，为监管机构提供利益风险评估信息，为卫生技术评估机构提供报销决策信息等，进而为政府部门全面决策提供附加参考信息[21, 22] 。

健康效用值（Health State Utility, HSU）能反映患者对某种健康状态的偏好程度，是 PRO 测量的重要内容之一，已广泛应用于各国卫生技术评估与药物经济学评价的实践[6, 23]。多属性健康效用量表（Multi-attribute Utility Instrument, MAUI）被广泛应用于健康效用值的测量[24]，PRO 已成为进行卫生资源分配与卫生决策的重要依据。截至 2020 年，全球已有 35 个国家和地区的药物经济学指南对多属性健康效用量表进行重点推荐[23, 25]。

1.2 国际 PRO 研究新进展

chinaXiv:202211.00300v1

国际 PRO 研究近年来取得长远发展，PRO 测量系统逐渐完善并应用于临床与护理实践中，同时儿童青少年领域的健康测量工具以及健康效用量表和健康效用积分体系构建的方法学均取得新进展。选择健康测量工具的统一标准（COSMIN）等 PRO 测量工具的质量评价标准逐渐成熟并得到广泛应用，这也为提升 PRO 研究质量提供了有力的工具参考。

为了提高 PRO 测量的科学性和系统性，促进 PRO 应用场景的灵活性和多元化，PRO 测量系统快速发展并得到广泛应用。2004 年美国国立卫生研究院（National Institutes of Health, NIH）联合斯坦福大学、杜克大学、华盛顿大学等六大研究组织和西北大学数据协调中心等机构，运用项目反应理论和计算机辅助测试（Computer Adaptive Test, CAT）研制患者报告结局信息系统（Patient-reported Outcomes Measurement Information System, PROMIS），收集患者自我报告的生理、心理和社会等方面信息，作为临床治疗效果评估的结局指标[26, 27]。2018 年 Dewitt 等构建了基于美国人群偏好的 PROMIS 健康效用积分体系（PROMIS-Preference, PROPr），为计算健康效用值提供了新选择[28, 29]。

在健康效用测量领域，目前五维健康量表（EQ-5D）、六维健康调查简表（SF-6D）等普适性健康效用量表已广泛应用于临床效果评估与卫生经济学评价等[6, 23]。2017 年英国谢菲尔德大学联合澳大利亚、中国等多国成立了国际化的研究团队，同时拓展健康测量的内涵，将健康相关生命质量与幸福感测量等相结合，2022 年研制出 EQ-HWB（EQ Health and Wellbeing）量表[30-32]，提供了国际化、跨文化比较的健康测量新工具。

由于儿童和青少年处于快速生长发育阶段，儿童和青少年健康测量一直是 PRO 研究的热点。儿童生存质量测定量表体系（PedsQL™）等普适性健康相关生命质量量表以及儿童九维健康效用量表（CHU9D）、儿童及青少年版五维健康量表（EQ-5D-Y）等普适性健康效用量表在儿童和青少年健康测量中得到了广泛应用[33, 34]，尤其是随着 EQ-5D-Y 积分体系逐步建立[35-38]，为儿童和青少年人群的卫生经济学评价提供了更合适的选择。

由于 PRO 测量工具种类繁杂且质量不一，PRO 测量工具的质量评价与选择越来越受到重视。为科学规范的开发和选择 PRO 测量工具，20 世纪 90 年代以来相继研发了医疗结局信托科学咨询委员会标准（MOT-SAC）、患者报告结局测量评估（EMPRO）、选择健康测量工具的统一标准（COSMIN）等多个应用较为广泛的 PRO 测量工具评价标准[39]，其中 COSMIN 是目前国际上应用最为广泛、认可度最高的质量评价标准[40-42]。

2　患者报告结局（PRO）的国内应用现状及研究进展

2.1　国内 PRO 相关政策与实践

近年来 PRO 在我国取得了快速发展，目前已广泛应用于药品审评审批、医保药品目录动

chinaXiv:202211.00300v1

chinaXiv:202211.00300v1

态调整、药品临床综合评价等各项卫生政策的实践中。2020 年和 2021 年国家药品监督管理局分别发布《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）》和《用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则（试行）》，将 PRO 作为十大真实世界数据常见来源之一[43, 44]。2021 年国家药品监督管理局药品审评中心相继发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》[45] 和《罕见疾病药物临床研发技术指导原则》[46]，鼓励在罕见病、抗肿瘤等药物研发中应用 PRO，以反映药物对患者生命质量、体验的改善及其临床价值，并鼓励将 PRO 作为对主要终点的重要支持性数据。2022 年 1 月，国家药品监督管理局药品审评中心正式发布《患者报告结局在药物临床研发中应用的指导原则（试行）》，将患者报告结局作为我国药品审评审批的重要指标之一[47]，这是国内首次专门出台 PRO 应用指导原则，对我国 PRO 研究与应用具有里程碑意义。

2022 年 8 月，国家药品监督管理局药品审评中心发布了《以患者为中心的临床试验获益-风险评估技术指导原则（征求意见稿）》等三个临床试验相关的指导原则[48-50]，该系列指导原则从临床试验的设计到实施都紧密围绕“以患者为中心”的药物研发原则，倡导以患者需求为出发点，将有意义的患者体验数据纳入临床试验，从而更好的凸显药品的临床价值。2010—2020 年我国开展的干预性临床试验中，29.7%将 PRO 作为主要或次要结局[51]。由此可见，PRO 已成为我国药品监管决策与价值评估的重要支撑。

2018 年国家医疗保障局成立以来，药物经济学评价已成为国家医保药品目录准入决策的关键证据[52]。成本-效用分析是药物经济学评价的主要方法，健康效用值是成本-效用分析的基础和关键，同时也是直接影响卫生决策的重要参数。《中国药物经济学评价指南（2020 版）》推荐优先使用三水平五维健康量表（EQ-5D-3L）、五水平五维健康量表（EQ-5D-5L）和六维健康调查简表（SF-6D）等普适性健康效用量表[25]。

2021 年国家卫生健康委正式发布《药品临床综合评价管理指南（2021 年版试行）》，旨在对药物安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性等维度进行全面分析与综合研判，为完善国家药物政策、保障临床基本用药供应与合理使用提供循证证据和专业性卫生技术评估支撑[53]。其中，有效性评价的核心指标主要包括生存时长和生命质量两大类，生命质量相关指标中包含健康相关生命质量和健康效用值。由此可见，PRO 已成为我国药品临床综合评价中健康收益的重要指标，为药品临床价值评价提供了崭新视角。

2.2 国内 PRO 研究新进展

近年来国内围绕 PRO 测量开展了较多研究实践，国际上广泛应用的 PRO 测量工具逐渐引入国内并进行文化调试后形成中文版，同时也积极开展本土化测量工具研制和基于中国人

群的健康效用积分体系构建，为开展健康结果测量提供了有效的工具支持。国内 PRO 相关的学术组织和科研机构相继成立，有效促进了 PRO 的学术交流与推广应用。

我国积极引进并翻译汉化国际上成熟的 PRO 量表，同时也在研制基于中国人群的本土化测量工具。国际上广泛应用的欧洲癌症研究治疗组织（EORTC）开发的癌症患者生命质量测定量表体系（EORTC QLQ-C30）[54]、糖尿病患者生命质量量表（DQOL）[55]、成人可行能力生命质量量表（ICECAP-A）[56, 57]、六维健康调查简表第二版（SF-6Dv2）[58]等引入国内。同时国内学者也在积极探索本土化测量工具研制，近年来我国自主研制了癌症患者[59, 60]和慢性病患者[61]生命质量系列测定量表、乙肝患者生命质量量表[62]等，以及多个具有中医药特色的 PRO 测量工具[63]。山东大学等研究团队正在研制中国不孕不育患者健康相关生命质量量表，在国家人口发展战略与中西方生育观念差异的背景下，探索开发中国不孕不育患者的本土化健康测量工具[64]。

目前国内正在积极开展健康效用值本土化的测量研究，自 2014 年以来相继建立 EQ-5D-3L[65-67]、EQ-5D-5L[68]、SF-6Dv2[69]、CHU9D[70]等普适性健康效用量表基于中国人群的效用积分体系，为药物经济学模型提供了本土化的健康效用积分体系。2019 年国家卫生健康委卫生发展研究中心联合加拿大麦克马斯特大学、天津大学等机构组建了中国健康结果测量联盟，现已启动基于中国人群和中华社会文化背景的健康结果测量研究，开始进行中国人群普适性健康效用量表、心血管患者等疾病特异性健康效用量表的研制与开发[71]。2022 年北京中医药大学等研究团队基于中医理论和中医健康观开发了中医生命质量评价量表（CQ-11D），并且采用伴有生存时间的离散选择实验（DCE_{TTO}）的方法构建了基于中国人群的健康效用积分体系，为我国中医药领域的经济学评价提供了本土化的健康结果测量工具[72, 73]。

国内 PRO 研究相关的学术机构与学术组织也相继成立，2019 年复旦大学患者报告结局测量系统国际联盟中国中心成立，该中心围绕 PROMIS 中文版翻译、临床应用与实践等开展系列研究[74]。2020 年山东大学健康偏好研究中心成立，作为全国首家健康偏好研究领域的校级科研平台，该中心致力于患者报告结局测量与健康偏好的方法学与应用研究[75]。2021 年 3 月中华预防医学会健康测量与评价专业委员会成立，为全国健康结果测量研究者搭建了良好的学术平台，有助于开展高层次学术研讨与学术交流，也将促进健康结果测量的新理论、新技术和新方法的推广与应用[76]。

3　我国患者报告结局（PRO）研究的发展趋势与展望

随着以患者为中心的药物研发、医疗卫生服务理念和实践的不断发展，以及国家各项卫

chinaXiv:202211.00300v1

生政策的积极倡导，我国 PRO 的研究与应用进入了快速发展的黄金阶段。但是 PRO 在我国卫生监管决策与临床实践等领域的应用仍处于起步阶段，未来在 PRO 研究与实践应用层面仍有较大的提升空间。

3.1 加强 PRO 本土化工具的研制与开发

目前我国已研制了部分 PRO 测量工具，但是国内量表仍相对较少，主要以翻译汉化国外量表为主。由于中西方人群健康偏好与观念等存在显著差异[77, 78]，一方面我们要积极引进部分国外成熟的量表，另一方面也要形成本土化的测量工具，同时要注重 PRO 工具的研制质量与规范性，依据标准化的研制流程与指南，科学规范的进行量表研制。此外，还要加强高质量本土化 PRO 数据收集，研究设计时要充分考虑患者的代表性，同时选择合适有效的 PRO 测量工具，并尽可能结合疾病的临床分期开展长期队列随访研究。

3.2 重视 PRO 与临床实践相结合

未来要加强 PRO 与临床实践相结合，目前国内正逐步开展相关探索，2022 年 1 月四川省肿瘤医院开展了 PRO 应用于肺癌患者术后临床症状管理的多中心随机对照试验[79]，研究发现基于 PRO 主动症状管理的模式可以有效减少患者并发症，降低就诊次数与诊疗费用。该研究填补了国内基于 PRO 围手术期全程管理的空白，同时也是国内将 PRO 应用于临床实践的成功典范。未来应探索与尝试更多的路径与模式，尤其是针对癌症、精神疾病、罕见病等疾病人群，基于 PRO 的疾病症状评估与慢病管理，可为临床与护理实践提供更多有效信息，也将弥补实验室生理生化等客观指标的不足，提高患者生命质量。

3.3 积极开展电子患者报告结局（ePRO）的探索与尝试

随着数字化技术的成熟以及新冠疫情防控的要求，电子患者报告结局（Electronic Patient Reported Outcome, ePRO）的应用将会逐渐普及，其在数据收集的高效性、实时性、灵活性和患者隐私保护等方面均具有明显优势[80]。2021 年 4 月国家药品监督管理局药品审评中心发布的《用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则（试行）》提到要加强 ePRO 应用，在临床实践中应将 PRO 与电子病历系统对接并形成患者层面的完整数据流[44]。未来我国应逐步建立 ePRO 信息平台，开发智能手机、平板电脑、计算机等多种应用场景的 ePRO 数据收集平台。同时针对老年人或不同疾病人群，通过可穿戴医疗设备、医疗相关微型传感器等数字信息化驱动的实时数据采集系统进行联合应用，提供多元化数据收集模式[81]。此外 ePRO 在应用时需进行纸质 PRO 工具的电子化迁移及等效性检验，同时注重数据采集、存储、传输、读取权限等安全性和数据质量等问题，我国也应制定 ePRO 使用的相关行业标准或指南，从而

chinaXiv:202211.00300v1

提升数据收集的规范性和科学性[47, 81]。

3.4 促进 PRO 研究学科间交叉以及研究内容的深化

在学科发展上，流行病与卫生统计学、社会医学、中医学、药物经济学、临床医学、护理学等学科都在进行 PRO 的相关研究，但是各个学科研究较为独立、缺少交流，缺乏系统研究。今后要积极开展高水平的学术研讨，促进学科间的交流与融合。在研究内容上，目前我国 PRO 主要侧重生命质量的相关研究，缺少患者依从性、健康偏好、医患沟通、治疗满意度、患者功能状态评估等方面的研究，今后应围绕以患者为中心的服务模式，积极探索多视角、多领域的 PRO 研究，以更好的服务临床决策，提高医疗服务质量和患者满意度。

在卫生决策中倾听患者声音和关注患者体验，既是尊重医学伦理原则的基本体现，也是提升医疗服务质量和患者满意度的必由之路。近年来我国出台了多项 PRO 相关政策，同时开展了广泛的实践与探索，药品监管部门、医保部门、卫健委等均从不同角度关注 PRO 的研究与应用。但是目前我国 PRO 研究与应用水平仍有待进一步提高，学术界、产业界、临床机构等应加强协作，促进 PRO 研究与应用的有机结合，更好地服务卫生决策；同时加强国际交流与合作，积极引进国际前沿理念与先进技术，促进我国 PRO 研究水平不断提升。

作者贡献：史钊、李顺平进行文章的构思与设计，史钊进行文献收集、整理，史钊、李顺平、窦蕾负责结果的分析与解释，撰写论文；史钊、李顺平、窦蕾进行论文的修订；李顺平负责文章的可行性分析，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

chinaXiv:202211.00300v1

参考文献

[1] U.S. Food and Drug Administration (FDA). Patient-Focused Drug Development: Collecting Comprehensive and Representative Input[EB/OL]. （2020-06）[2022-10-25]. https://www.fda.gov/media/139088/download.

[2] U.S. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims[EB/OL]. （2009-12）[2022-10-25]. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-reported-outcome-measures-use-medical-product-development-support-labeling-claims.

[3] 刘砚燕，陈如男，姚静静，等. 患者报告结局的国内外研究进展[J]. 现代预防医学，2013,40(12):2268-2271.

LIU Y Y, CHEN R N, YAO J J, el. Research process in patient-reported outcomes at home and abroad[J]. Modern Preventive Medicine, 2013,40(12):2268-2271.

[4] 隆莉芝，袁玲. 患者报告结局的应用近况及思考[J]. 中国全科医学，2020,23(32):4120-4127. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.015.

LONG L Z, YUAN L. The application and consideration of patient-reported outcomes[J]. Chinese General Practice, 2020, 23(32): 4120-4127. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.015.

[5] ISHAQUE S, KARNON J, CHEN G, et al. A systematic review of randomised controlled trials evaluating the use of patient-reported outcome measures (PROMs)[J]. Qual Life Res, 2019,28(3):567-592. DOI: 10.1007/s11136-018-2016-z.

[6] WISLOFF T, HAGEN G, HAMIDI V, et al. Estimating QALY gains in applied studies: a review of cost-utility analyses published in 2010[J]. Pharmacoeconomics, 2014,32(4):367-375. DOI: 10.1007/s40273-014-0136-z.

[7] KOVIC B, JIN X, KENNEDY S A, et al. Evaluating progression-Free survival as a Surrogate outcome for health-related quality of life in oncology: a systematic review and quantitative analysis[J]. JAMA Intern Med, 2018,178(12):1586-1596. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.4710.

[8] 闾承辰，薛爽，刘永军. 患者报告结局国内外应用进展对比研究[J]. 中国药物评价，2015,32(03):186-189. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3593.2015.03.019.

LV Y C, XUE S, LIU Y J. Patient-reported Outcome: comparison between the Domestic and the Global Application Progress[J]. Chinese Journal of Drug Evaluation, 2015,32(03):186-189. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3593.2015.03.019.

[9] 李文姣，程侣，王晗，等. 基于CiteSpaceⅤ软件的患者报告结局文献计量学分析[J]. 中国全科医学，2020,23(32):4128-4134. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.317.

LI W J, CHENG L, WANG H, et al. Bibliometric analysis of patient-reported outcomes using CiteSpace Ⅴ[J]. Chinese General Practice, 2020, 23(32): 4128-4134. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.317.

[10] 关宏峰，杨丽娜，杨悦. 美国患者报告结局测量工具在药物研发与注册中的应用[J]. 中国新药杂志，2022,31(02):142-146. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3734.2022.02.006.

GUAN H F, YANG L N, YANG Y. Application of patient-reported outcome measurement tools in drug development and regulatory approval in the US[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2022,31(02):142-146. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3734.2022.02.006.

[11] 吕宏梅，张岩波. 患者报告结局（PRO）在临床疗效评价体系中的应用与思考[J]. 医学与哲学（临床决策论坛版）, 2011,32(12):1-3.

LV H M, ZHANG Y B. The application of patient reported outcome (PRO) in the clinical effects evaluation system[J]. Medicine and Philosophy(Clinical Decision Making Forum Edition), 2011,32(12):1-3.

[12] European Medicines Agency (EMA). Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products[EB/OL]. （2005-07-27）[2022-10-25].

chinaXiv:202211.00300v1

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-regulatory-guidance-use-healthrelated-quality-life-hrql-measures-evaluation_en.pdf.

[13] U.S. Food and Drug Administration. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance[J]. Health Qual Life Outcomes, 2006,4(79). DOI: 10.1186/1477-7525-4-79.

[14] DEMURO C, CLARK M, DOWARD L, et al. Assessment of PRO label claims granted by the FDA as compared to the EMA (2006-2010)[J]. Value Health, 2013,16(8):1150-1155. DOI: 10.1016/j.jval.2013.08.2293.

[15] MESA R A, GOTLIB J, GUPTA V, et al. Effect of ruxolitinib therapy on myelofibrosis-related symptoms and other patient-reported outcomes in COMFORT-I: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. J Clin Oncol, 2013,31(10):1285-1292. DOI: 10.1200/JCO.2012.44.4489.

[16] BASCH E. Toward patient-centered drug development in oncology[J]. N Engl J Med, 2013,369(5):397-400. DOI: 10.1056/NEJMp1114649.

[17] GNANASAKTHY A, NORCROSS L, DEMURO R C, et al. A review of patient-reported outcome labeling of FDA-approved new drugs (2016-2020): counts, categories, and comprehensibility[J]. Value Health, 2022,25(4):647-655. DOI: 10.1016/j.jval.2021.10.006.

[18] BANSAL D, BHAGAT A, SCHIFANO F, et al. Role of patient-reported outcomes and other efficacy endpoints in the drug approval process in Europe (2008-2012)[J]. J Epidemiol Glob Health, 2015,5(4):385-395. DOI: 10.1016/j.jegh.2015.04.006.

[19] U.S. Food and Drug Administration (FDA). Qualified Clinical Outcome Assessments (COA)[EB/OL].（2021-07-07）[2022-10-25]. https://www.fda.gov/drugs/clinical-outcome-assessment-coa-qualification-program/qualified-clinical-outcome-assessments-coa.

[20] PROMs Team, Health and Social Care. Provisional Monthly Patient Reported Outcome Measures (PROMs) in England, Apr to Oct 2015[EB/OL].（2016-03-10）[2022-10-25]. https://www.gov.uk/government/statistics/provisional-monthly-patient-reported-outcome-measures-proms-in-england-apr-to-oct-2015.

[21] U.S. Food and Drug Administration (FDA). Patient Preference Information-Voluntary Submission, Review in Premarket Approval Applications, Humanitarian Device Exemption Applications, and De Novo Requests, and Inclusion in Decision Summaries and Device Labeling[EB/OL].（2016-08-24）[2022-10-25]. https://www.fda.gov/media/92593/download.

[22] COWIE L, BOUVY J, NICE. Measuring patient preferences: an exploratory study to determine how patient preferences data could be used in health technology assessment (HTA)[R].2019.

[23] KENNEDY-MARTIN M, SLAAP B, HERDMAN M, et al. Which multi-attribute utility instruments are recommended for use in cost-utility analysis? a review of national health technology assessment (HTA) guidelines[J]. Eur J Health Econ, 2020,21(8):1245-1257. DOI: 10.1007/s10198-020-01195-8.

[24] 李顺平，吴晶，陈钢．多属性健康效用量表研制与应用述评[J]．中国卫生经济，2020,39(10):5-8．DOI: 10.7664/CHE20201001.

LI S P, WU J, CHEN G. Review of Development and application of multi-attribute utility instrument[J]. Chinese Health Economics, 2020.39(10):5-8. DOI: 10.7664/CHE20201001.

[25] 中国药物经济学评价指南课题组，刘国恩，胡善联，吴久鸿，等．中国药物经济学评价指南2020[M]．北京：中国市场出版社, 2020.

[26] National Institutes of Health (NIH). Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) Overview[EB/OL]. [2022-10-25]. https://www.healthmeasures.net/explore-measurement-systems/promis.

[27] 刘砚燕，姚静静，陈如男，等．患者报告结局测量信息系统(PROMIS)的研究进展[J]．现代预防医学，2013,40(13):2440-2443.

chinaXiv:202211.00300v1

LIU Y Y, YAO J J , CHEN R N, el. Research progress in Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS)[J]. Modern Preventive Medicine, 2013,40(13):2440-2443.

[28] DEWITT B, FEENY D, FISCHHOFF B, et al. Estimation of a preference-based summary score for the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System: the PROMIS®-Preference (PROPr) scoring system[J]. Med Decis Making, 2018,38(6):683-698. DOI: 10.1177/0272989X18776637.

[29] 司燕会，袁长蓉，李顺平，等. 基于偏好的患者报告结局测量信息系统[J]. 中国药物经济学，2021,16(03):23-26. DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2021.03.004.

SI Y H, YUAN C R, LI S P, el. Introduction of the Patient-reported Outcomes Measurement Information System Preference[J]. China Journal of Pharmaceutical Economics, 2021,16(03):23-26. DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2021.03.004

[30] NORMAN R, OLSEN J A. Expanding the scope of value for economic evaluation: The EQ-HWB[J]. Value Health, 2022,25(4):480-481. DOI: 10.1016/j.jval.2022.02.001.

[31] BRAZIER J, PEASGOOD T, MUKURIA C, et al. The EQ-HWB: Overview of the development of a measure of health and wellbeing and key Results[J]. Value Health, 2022,25(4):482-491. DOI: 10.1016/j.jval.2022.01.009.

[32] PEASGOOD T, MUKURIA C, BRAZIER J, et al. Developing a new generic health and wellbeing measure: psychometric survey results for the EQ-HWB[J]. Value Health, 2022,25(4):525-533. DOI: 10.1016/j.jval.2021.11.1361.

[33] 陈亮江，沃田，陈磊，等. 儿童生存质量测量量表应用的文献分析[J]. 中国药房，2020,31(20):2539-2545. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.20.19.

CHEN L J, WO T, CHEN L, el. Literature Analysis of application of the pediatric quality of life inventory[J]. China Pharmacy, 2020,31(20):2539-2545. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.20.19.

[34] 王江淋，陈钢，JULIE Ratcliffe，等. 儿童和青少年健康效用量表的研制和应用述评[J]. 中国卫生经济，2021,40(06):14-17.

WANG J L, CHEN G, JULIR R, el. Review of development and application of multi-attribute utility instruments for paediatric population[J]. Chinese Health Economics, 2021,40(06):14-17.

[35] SHIROIWA T, IKEDA S, NOTO S, et al. Valuation survey of EQ-5D-Y based on the international common protocol: development of a value set in Japan[J]. Med Decis Making, 2021,41(5):597-606. DOI: 10.1177/0272989X211001859.

[36] PREVOLNIK R V, OGOREVC M. EQ-5D-Y value set for slovenia[J]. Pharmacoeconomics, 2021,39(4):463-471. DOI: 10.1007/s40273-020-00994-4.

[37] RAMOS-GONI J M, OPPE M, ESTEVEZ-CARRILLO A, et al. Accounting for unobservable preference heterogeneity and evaluating alternative anchoring approaches to estimate country-specific EQ-5D-Y value sets: a case study using spanish preference data[J]. Value Health, 2022,25(5):835-843. DOI: 10.1016/j.jval.2021.10.013.

[38] KREIMEIER S, MOTT D, LUDWIG K, et al. EQ-5D-Y value set for Germany[J]. Pharmacoeconomics, 2022. DOI: 10.1007/s40273-022-01143-9.

[39] 张雯，黄青梅，黄跃师，等. 患者报告结局测量工具质量评价标准的研究进展[J]. 护士进修杂志，2020,35(20):1825-1830. DOI: 10.16821/j.cnki.hsjx.2020.26.004.

ZHANG W, HUANG Q M, HUANG Y S, el. Research progress of quality evaluation criteria on tools for patient-reported outcome measures[J]. Journal of Nurses Training, 2020,35(20):1825-1830. DOI: 10.16821/j.cnki.hsjx.2020.26.004.

[40] PRINSEN C, MOKKINK L B, BOUTER L M, et al. COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures[J]. Qual Life Res, 2018,27(5):1147-1157. DOI: 10.1007/s11136-018-1798-3.

[41] MOKKINK L B, de VET H, PRINSEN C, et al. COSMIN risk of bias checklist for systematic reviews of

chinaXiv:202211.00300v1

patient-reported outcome measures[J]. Qual Life Res, 2018,27(5):1171-1179. DOI: 10.1007/s11136-017-1765-4.

[42] 张璐嘉，李顺平．COSMIN系统综述指南应用简介[J]．中国药物经济学，2020,15(01):5-7. DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2020.01.001.

ZHANG L J, LI S P. Introduction of applications for COSMIN systematic review[J]. China Journal of Pharmaceutical Economics, 2020,15(01):5-7. DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2020.01.001.

[43] 国家药品监督管理局．真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）[EB/OL]．（2020-01-07）[2022-10-25]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20200107151901190.html.

[44] 国家药品监督管理局药品审评中心．用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则（试行）[EB/OL]．（2021-04-15）[2022-10-25]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/2a1c437ed54e7b838a7e86f4ac21c539.

[45] 国家药品监督管理局药品审评中心．以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则[EB/OL]．（2021-11-19）[2022-10-25]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/ef7bfde96c769308ad080bb7ab2f538e.

[46] 国家药品监督管理局药品审评中心．罕见疾病药物临床研发技术指导原则[EB/OL]．（2022-01-06）[2022-10-25]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/c4e1ef312a0a0c039a7a4ca55b91d4e8.

[47] 国家药品监督管理局药品审评中心．患者报告结局在药物临床研发中应用的指导原则（试行）[EB/OL]．（2022-01-04）[2022-10-25]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/c2f79c22e8678241b030c71523eb300c.

[48] 国家药品监督管理局药品审评中心．关于公开征求《以患者为中心的临床试验获益-风险评估技术指导原则（征求意见稿）》意见的通知[EB/OL]．（2022-08-09）[2022-10-25]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/fc162e0cda62ebf42754ee90a98035dd.

[49] 国家药品监督管理局药品审评中心．关于公开征求《以患者为中心的临床试验设计技术指导原则（征求意见稿）》意见的通知[EB/OL]．（2022-08-09）[2022-10-25]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/0cccaa1f5aeb73dcebf7d4d3e3e88b1c.

[50] 国家药品监督管理局药品审评中心．关于公开征求《以患者为中心的临床试验实施技术指导原则》（征求意见稿）意见的通知[EB/OL]．（2022-08-09）[2022-10-25]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/47f15561b3121091d100e6146fc5249a.

[51] ZHOU H, YAO M, GU X, et al. Application of patient-reported outcome measurements in clinical trials in China[J]. JAMA Netw Open, 2022,5(5):e2211644. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.

[52] 国家医疗保障局．基本医疗保险用药管理暂行办法[EB/OL]．（2020-07-30）[2022-10-25]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-08/04/content_5532409.htm.

[53] 国家卫生健康委员会．国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知[EB/OL]．（2021-07-28）[2022-10-25]. http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml.

[54] 万崇华，陈明清，张灿珍，等．癌症患者生命质量测定量表EORTC QLQ-C30中文版评介[J]．实用肿瘤杂志, 2005(04):353-355. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1692.2005.04.028.

[55] JIN X, LIU G G, GERSTEIN H C, et al. Item reduction and validation of the Chinese version of diabetes quality-of-life measure (DQOL)[J]. Health Qual Life Outcomes, 2018,16(1):78. DOI: 10.1186/s12955-018-0905-z.

[56] TANG C, XIONG Y, WU H, et al. Adaptation and assessments of the Chinese version of the ICECAP-A measurement[J]. Health Qual Life Outcomes, 2018,16(1):45. DOI: 10.1186/s12955-018-0865-3.

[57] 陈晴，李顺平，唐程翔，等．可行能力生命质量量表的应用介绍[J]．中国卫生经济，2020,39(08):9-12. DOI: 10.7664/CHE20200802.

CHEN Q, LI S P, TANG C X, el. Introduction of the applications for series of the ICECAP[J]. Chinese Health Economics, 2020,39(08):9-12. DOI: 10.7664/CHE20200802.

chinaXiv:202211.00300v1

[58] WU J, XIE S, HE X, et al. The Simplified Chinese version of SF-6Dv2: translation, cross-cultural adaptation and preliminary psychometric testing[J]. Qual Life Res, 2020,29(5):1385-1391. DOI: 10.1007/s11136-020-02419-3.

[59] 万崇华, 杨铮, 吴婷, 等. 癌症患者生命质量测定量表体系的测量学特性与应用[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2020(03):277-278. DOI: 10.3760/cma.j.cn371468-20190827-00557.

WAN C H, YANG Z, WU T, el. Psychometric properties and applications of the system of quality of life instruments for cancer patients[J]. Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science, 2020(03):277-278. DOI: 10.3760/cma.j.cn371468-20190827-00557.

[60] 万崇华. 癌症患者生命质量测定量表体系第2版QLICP(V2.0)研究现状[J]. 广东医科大学学报, 2020,38(05):511-517. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4057.2020.05.001.

WAN C H. Research status on the second version of the system of Quality of Life Instruments for Cancer Patients QLICP(V2.0)[J]. Journal of Guangdong Medical University, 2020,38(05):511-517. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4057.2020.05.001.

[61] 万崇华, 张晓磬, 李晓梅, 等. 慢性病患者生命质量测定量表体系QLICD各量表的测量学特性分析[J]. 昆明医学院学报, 2009,30(08):40-45. DOI: 10.3969/j.issn.1003-4706.2009.08.009.

WAN C H, ZHANG X X, LI X M, el. Psychometrics of the different scales of the system of Quality of Life Instruments for Chronic Diseases QLICD[J]. Journal of Kunming Medical University2009,30(08):40-45. DOI: 10.3969/j.issn.1003-4706.2009.08.009.

[62] ZHU L, KONG J, ZHENG Y, et al. Development and initial validation of the chronic hepatitis B quality of life instrument (CHBQOL) among Chinese patients[J]. Qual Life Res, 2019,28(11):3071-3081. DOI: 10.1007/s11136-019-02240-7.

[63] 于长禾, 孙亚男, 何丽云, 等. 中医生活质量量表心理测量性能证据的系统评价[J]. 中华中医药杂志, 2015,30(05):1631-1635.

YU C H, SUN Y N, HE L Y, el. Traditional Chinese medicine instruments for quality of life: A systematic review of psychometric evidence[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2015,30(05):1631-1635.

[64] SHI Z, MAO Z, NIE H, et al. Development and validation of the health-related quality of life instrument for Chinese infertile couples: a mixed-methods study protocol[J]. Health Qual Life Outcomes, 2022,20(1):54. DOI: 10.1186/s12955-022-01957-3.

[65] LIU G G, WU H, LI M, et al. Chinese time trade-off values for EQ-5D health states[J]. Value Health, 2014,17(5):597-604. DOI: 10.1016/j.jval.2014.05.007.

[66] ZHUO L, XU L, YE J, et al. Time trade-off value set for EQ-5D-3L based on a nationally representative chinese population survey[J]. Value Health, 2018,21(11):1330-1337. DOI: 10.1016/j.jval.2018.04.1370.

[67] LIU G, GUAN H, JIN X, et al. Rural population’s preferences matter: a value set for the EQ-5D-3L health states for China’s rural population[J]. Health Qual Life Outcomes, 2022. DOI: 10.1186/s12955-022-01917-x.

[68] LUO N, LIU G, LI M, et al. Estimating an EQ-5D-5L value set for China[J]. Value Health, 2017,20(4):662-669. DOI: 10.1016/j.jval.2016.11.016.

[69] WU J, XIE S, HE X, et al. Valuation of SF-6Dv2 health states in China using time trade-off and discrete-choice experiment with a duration dimension[J]. Pharmacoeconomics, 2021,39(5):521-535. DOI: 10.1007/s40273-020-00997-1.

[70] CHEN G, XU F, HUYNH E, et al. Scoring the Child Health Utility 9D instrument: estimation of a Chinese child and adolescent-specific tariff[J]. Qual Life Res, 2019,28(1):163-176. DOI: 10.1007/s11136-018-2032-z.

[71] 傅卫, 赵琨. 中国卫生技术评估的发展与挑战[J]. 卫生经济研究, 2019,36(03):3-5. DOI:10.14055/j.cnki.33-1056/f.2019.03.001.

FU W, ZHAO K. Development and challenges of China’s health technology assessment[J]. Health Economics Research, 2019,36(03):3-5. DOI:10.14055/j.cnki.33-1056/f.2019.03.001.

chinaXiv:202211.00300v1

[72] 朱文涛，高海亮，张梦培，等. 中医生命质量评价量表（CQ-11D）的研制[J]. 中国药物经济学, 2022,17(05):10-15. DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2022.05.002.

ZHU W T, GAO H L, ZHANG M P, el. Development of the Chinese Medicine Life Quality Evaluation Scale (CQ-11D)[J]. China Journal of Pharmaceutical Economics, 2022,17(05):10-15. DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2022.05.002.

[73] 朱文涛，高海亮，张梦培，等. 中医生命质量评价量表（CQ-11D）解读[J]. 中国药物经济学, 2022,17(05):16-20. DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2022.05.003.

ZHU W T, GAO H L, ZHANG M P, el. The Chinese Medicine Life Quality Evaluation Scale (CQ-11D) Report[J]. China Journal of Pharmaceutical Economics, 2022,17(05):16-20. DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2022.05.003.

[74] 李丹钰，黄青梅，吴傅蕾，等. 基于工作流理念的患者报告结局测量系统中国中心（PNC-China）信息化管理系统的构建[J]. 上海护理, 2021,21(07):5-9. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8399.2021.07.002.

LI D Y, HUANG Q M, WU F L, el. Construction of workflow-based information management system of PNC-China[J]. Shanghai Nursing, 2021,21(07):5-9. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8399.2021.07.002.

[75] 山东大学健康偏好研究中心. [2022-08-25]. https://mp.weixin.qq.com/s/in_wOZuFJPFVRMTHpd2khA.

[76] 中华预防医学会健康测量与评价专业委员会. [2022-08-25]. http://www.cpma.org.cn/zhyfyxh/fzjgjs1/202106/07b491dadec544db8ccfd135f69900bd.shtml.

[77] MAO Z, AHMED S, GRAHAM C, et al. Similarities and differences in health-related quality-of-life concepts between the East and the West: a qualitative analysis of the content of health-related quality-of-life measures[J]. Value Health Reg Issues, 2021,24:96-106. DOI: 10.1016/j.vhri.2020.11.007.

[78] MAO Z, AHMED S, GRAHAM C, et al. Exploring subjective constructions of health in China: a Q-methodological investigation[J]. Health Qual Life Outcomes, 2020,18(1):165. DOI: 10.1186/s12955-020-01414-z.

[79] DAI W, FENG W, ZHANG Y, et al. Patient-reported outcome-based symptom management versus usual care after lung cancer surgery: a multicenter randomized controlled trial[J]. J Clin Oncol, 2022,40(9):988-996. DOI: 10.1200/JCO.21.01344.

[80] 张雯，黄青梅，黄跃师，等. 患者报告结局测量信息系统电子化数据收集工具的研究与发展现状[J]. 护士进修杂志, 2021,36(04):289-293. DOI: 10, 16821/j. cnki, hsjx. 2021. 25. 007.

[81] 李小贤，赵烨，林峰，等. 电子化患者报告结局在新药临床试验疗效评价中的应用[J]. 药物评价研究, 2021,44(05):909-916. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.05.001

LI X X, ZHAO Y, LIN F, el. Application of ePRO assessing efficacy in clinical trials of new drugs[J]. Drug Evaluation Research, 2021,44(05):909-916. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.05.001

chinaXiv:202211.00300v1